Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel
Chirurgische Abteilung
Chefarzt: Prof. Dr. E. HAGENBACH

Beitrag zu den gutartigen Geschwülsten der Schilddrüse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

KURT BRONNE
aus Alzey (Hessen)

BASEL 1934
PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel
Chirurgische Abteilung
Chefarzt: Prof. Dr. E. HAGENBACH

Beitrag zu den gutartigen Geschwülsten der Schilddrüse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

KURT BRONNE
aus Alzey (Hessen)

BASEL 1934
PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. HAGENBACH.

Tag der Promotion: 16. Juli 1934.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Auf der chirurgischen Abteilung des hiesigen Kinderspitals kam ein Tumor der vorderen Halsseite zur Beobachtung, welcher klinisches und histologisches Interesse bietet. Es handelt sich um eine der sehr selten vorkommenden Epidermoidcysten im Innern des rechten Schilddrüsenlappens. Er sei im Folgenden beschrieben:

Anamnese. Die Patientin ist ein $4^1/_2$jähriges Mädchen aus gesunder Familie. Von Kinderkrankheiten sind Masern und Pertussis, ausserdem Pneumonie gut überstanden.

Seit $1^1/_2$ Jahren zeigte sich am *Hals* ein haselnussgrosser Tumor, der in der letzten Zeit erheblich gewachsen war. Das Kind verspürte Schmerzen beim Schlucken und hatte ein dauerndes Spannungsgefühl am Hals. Nach Angabe der Mutter hatte das Kind seit seiner Geburt beim Schreien eine merkwürdige Stimme.

T. 36,4 P. 100 Pirquet neg.

Status praesens. Wohlgebautes Mädchen von frischem Aussehen und normale physische Entwicklung. Zähne schlecht gepflegt. Tonsillen stark vergrössert, links sind Pfröpfe sichtbar. Halsdrüsen sind nicht vergrössert. Im *medialen Halsdreieck* findet sich eine gut wallnussgrosse Vorwölbung mit regelmässiger Oberfläche. Die Haut darüber ist unverändert. Beim Schlucken bewegt sie sich auf- und abwärts. Für die Palpation entspricht der Vorwölbung ein gutabgrenzbarer Tumor von weich elastischer, etwas plastischer Consistenz. Die Haut darüber ist verschieblich und abhebbar. Der Tumor hat eine glatte Oberfläche und ist auf der Unterlage etwas verschieblich. Die obere Kuppe reicht bis gegen die Mitte des Schildknorpels, die untere bis an das Jugulum sterni. Die Abgrenzung gegen die Schilddrüse ist unsicher. Rechts scheint die Geschwulst in den rechten Lappen überzugehen. Es scheint keine Druckempfindlichkeit zu bestehen.

Die *Diagnose* schwankte zwischen subkutanem und medianem *Dermoid* und *Strumaknoten.*

Für das *Dermoid* sprach die scheinbar subkutane Lage, die Verschieblichkeit, die glatte Oberfläche und namentlich die

Consistenz. Dagegen und für *Strumaknoten* war die fast sicher feststellbare Verbindung mit dem rechten Schilddrüsenlappen und das Mitgehen bei den Schluckbewegungen. Gegen den Strumaknoten kam namentlich die Consistenz in Betracht. Die soliden Knoten sind praller, sind nicht plastisch und die cystischen sind ebenfalls härter und geben Fluctuation.

So machte der Tumor für sich betrachtet den Eindruck eines *Dermoids.* Dies war die Diagnose des zuweisenden Arztes.

Bei mehrmaliger Palpation wurden nun der Zusammenhang mit der Schilddrüse immer sicherer, wofür auch die Mitbewegung beim Schluckakt sprach. Die Spezialdiagnose lautete mit Wahrscheinlichkeit auf Strumaknoten, eventuell medianes Dermoid.

Bei der teigig-weichen Beschaffenheit hätte man vielleicht noch an eine Abszessbildung innerhalb der Schilddrüse denken können.

Für eine *akute Entzündung* fehlten in der Anamnese und im Status alle Anzeichen. Eine abscedierende Strumitis kam somit nicht in Frage.

Ein *tuberkulöser Abszess* lag im Bereich der Möglichkeit. Die früheren Ansichten von einer Immunität der Schilddrüse gegen Tuberkulose bestehen nicht mehr. Der negative Ausfall der Pirquet'schen Reaktion liess aber Tuberkulose ausschliessen.

Aktinomykose der Schilddrüse ist von *Koehler*[15]) beschrieben. Sie macht aber keine isolierten gegen die Umgebung frei bewegliche Abszesse. Sie ist ferner charakterisiert durch die derben Infiltrationen. Diese fehlen vollkommen.

Syphilis, welche gelegentlich als Gummata in der Schilddrüse auftreten kann, kam nicht in Frage.

Die *Operation* wurde unter Avertin-Aether-Narkose vorgenommen. Ein ca. 6 cm. langer Kragenschnitt wurde in der Spaltrichtung der Haut über der Kuppe des Tumors angelegt. Die vordere Halsfascie und die geraden, die Geschwulst bedeckenden Halsmuskeln wurden quer durchtrennt.

Es zeigte sich, dass der Tumor innerhalb der Schilddrüsenkapsel gelegen war. Er hatte eine auffällig weisse Wand. Die daran liegende feine Kapsel wurde gespalten und versucht, den Tumor stumpf zu entfernen. Er war jedoch innig verwachsen mit dem rechten Schilddrüsenlappen, sodass dieses Gewebe durchtrennt werden musste. Beim Praeparieren platzte die Cyste und es ergoss sich aus ihr eine rahmige völlig homogene eiter-

ähnliche Flüssigkeit von weiss-grauer Farbe. Die Cysten-Innenwand war auffallend glatt. Sie war mit der Trachea innig verwachsen, sodass sie scharf praepariert werden musste.

Die *mikroskopische Untersuchung* der Flüssigkeit ergab Detritus ohne Bakterien. Kulturen blieben steril.

Die *pathologisch-anatomische Untersuchung* (Patholog. Institut) des excidierten Tumors zeigte folgenden Befund (s. Abbildungen S. 7):

An einem grossen Uebersichtsschnitt durch die Cyste erkennt man den vorwiegend gleichmässig kleinfollikulären Aufbau des Schilddrüsengewebes. Die Bläschen enthalten mässig stark eingedicktes Colloid, das nur geringe Resorptionsbilder aufweist und sich mit Eosin anfärbt. Zentral im Präparat befindet sich eine grosse Cyste, deren Wand sich teilweise ziemlich stark einbuchtet und die überall von einem Plattenepithel ausgekleidet wird. An wenigen Stellen ist dieser Plattenepithelbelag etwas höher. Seine basalen Zellschichten grenzen sich vollkommen scharf ab. Um diese Cyste herum liegt ein zum Teil stark durchblutetes Bindegewebe, das an einzelnen Stellen eine stark entzündliche Reaktion aufweist. Diese tritt besonders im Bereich von stärkeren Ausbuchtungen der Cyste in Erscheinung. Es ist hier der Epithelbelag zum grossen Teil verloren gegangen, wobei es zur Bildung eines Granulationsgewebes mit stark zellischer Infiltration kommt. In der Gegend einiger Buchten finden sich Veränderungen am Epithelbelag, er zeigt eine teilweise hochzylindrische flimmernde Anordnung und eine recht starke Schleimabsonderung.

Die *pathologisch-histologische Diagnose* lautete:

Von niedrigem Plattenepithelsaum ausgekleidete Cyste mit Schilddrüsengewebe.

Die Heilung erfolgte per primam.

Bei näherer Betrachtung unseres Falles scheint es am wahrscheinlichsten, dass es sich um eine Keimverlagerung gehandelt hat, auf deren Grundlage sich später eine Gewebswucherung einstellte.

Die Gewebsverlagerung kann auf folgende Weise entstanden sein:

Entweder handelt es sich um eine Versprengung des Epithels der Kiementaschen, oder da Plattenepithelnester schon bei Neu-

geborenen vorkommen, wie Klöppel und auch Wegelin[14]) bestätigen, um Ueberreste des Ductus thyreoglossus der ja auch Plattenepithel zu bilden vermag. Das Letztere scheint mir wahrscheinlicher zu sein, deshalb, weil von den Kiementaschen mehr die drüsigen Produkte, d. h. die Epithelkörperchen als die eigentliche Wandung mit der Schilddrüse in engere räumliche Beziehung treten. Auch findet sich eine befriedigende Erklärung dafür, dass in unserem Falle Plattenepithel statt den meist vorkommenden Flimmerepithel vorkommt in folgendem. Als Ductus thyreoglossus bezeichnet man den epithelialen Verbindungsgang zwischen dem Foramen coecum und der Schilddrüse. Das obere Stück bis zum Foramen coecum heisst auch Ductus lingualis und kann nach His[14]) eine Länge von $2^1/_2$ cm. erreichen. Wie His festgestellt hat, wandelt sich zwar der Ductus thyreoglossus normalerweise nach 5 Wochen in einen soliden Strang um, er kann jedoch das ganze Leben hindurch offen bleiben. So wäre es denkbar, dass über diesen Weg das Plattenepithel in die Schilddrüse gelangen konnte

Da diese Geschwülste sehr selten sind, dürfte es sich lohnen, eine Zusammenstellung der benignen Tumoren zu geben und an Hand einiger Fälle darzutun, welche Schwierigkeit oft die Deutung dieser Geschwülste bereitet.

Von den Geschwulstbildungen des *entodermalen Keimblattes* kommen am häufigsten die *Adenome* vor. Während Kocher[10]) diese Veränderung als knotige Hyperplasie bezeichnet wissen will, zählt Wegelin[14]) sie zu den echten Geschwülsten. Sie erinnert in ihrem Aufbau sehr an die normale Struktur der Schilddrüse. Man kann die verschiedensten Entwicklungsstadien finden, ausser dem ausdifferenzierten Schilddrüsengewebe. Kocher glaubt, dass diese Kropfnoten in jeder Schilddrüse angelegt sind. Sie entwickeln sich aber nur in Kropffamilien früher, rascher und stärker. Das Adenom ist die häufigste Erscheinungsform des endemischen Kropfes. Bei Frauen ist sein Vorkommen wesentlich häufiger als bei Männern.

Wegelin unterscheidet histologisch folgende Adenomarten:

Parenchymatöse Adenome
- trabeculäre Adenome
- tubuläre Adenome
- kleinfollikuläre Adenome

Kolloidale Adenome

einfache, grossfollikuläre, nicht proliferierende Adenome

proliferierende, grossfollikuläre, papilläre Adenome.

Während in trabekulären Adenomen die soliden Zellstränge vorwiegen, sind es in tubulären Adenomen die Drüsenschläuche, die das Charakteristikum abgegen. In den kolloidalen Adenomen sind die Bläschen relativ gross und mit Kolloid gefüllt. Dabei ist das proliferierende grossfollikuläre Adenom viel seltener, als das nicht proliferierende. Es ist der Typus der Struma nodosa basedowificata. Mit steigendem Alter nimmt die Häufigkeit des Adenoms zu.

Viel seltener als die Tumoren des entodermalen Keimblattes sind die des mesodermalen. Hier ist es besonders schwer, eine Grenze zwischen gut- und bösartig zu ziehen. So sind in der Literatur nur 2 Fälle von Fibromen bekannt.

Wölfler[15]) beschrieb ein Fibrom in der Thyreoidea eines 56 jährigen Mannes:

Es finden sich mehrere haselnuss- bis wallnussgrosse weissgelbe glänzende Knoten von derber Konsistenz und scharfer Begrenzung. Histologisch war es typisches Bindegewebe, das allerdings so zellreich war, dass es nahezu die Bezeichnung Fibrosarkom verdiente. Es handelte sich offenbar um multiple, kleine Fibrome.

Delore und Ourmanoff[14]) fanden bei einer 64 jährigen Frau ein kindskopfgrosses solitäres Fibrom:

Der Tumor war innerhalb von 3 Monaten entstanden, verursachte starke Schluckbeschwerden. Er sass auf der rechten Seite des Halses und hatte die Luftröhre nach links verschoben. Bei der Operation liess sich der Tumor leicht ablösen bis auf eine Stelle, wo er mit der Trachea verwachsen war. Die grösseren Gefässe lagen in tiefen Furchen an der Oberfläche des Tumors eingegraben. Die Oberfläche war glatt und die Schnittfläche weissrötlich und sah ähnlich aus wie ein Uterusfibrom. Histologisch fanden sich verhältnissmässig junge in unregelmässigen Bündeln angeordnete Spindelzellen. Die Diagnose lautete zwar Fibrom, da aber von Interzellularsubstanz nichts erwähnt ist, so scheint es sich nach dem raschen Wachstum und der histologischen Struktur auch hier doch eher um ein Fibrosarkom gehandelt zu haben.

Am meisten verwischt sind nun die Verhältnisse bei den *Mischgeschwülsten* und *Teratomen.* In den Mischgeschwülsten der Schilddrüse finden sich Gewebe derjenigen Gegenden vor, von denen sich die Thyreoidea entwicklungsgeschichtlich ableitet oder mit denen sie während ihrer Entwicklung in engere räumliche Beziehungen tritt. Es ist also anzunehmen, dass der Keim, der sich zum Tumor entwickelte, vorzüglich aus Teilen des *Entoderms* und *Mesoderms* zusammengesetzt war. Solche Tumoren sind stets angeboren und können sich mächtig entwikkeln. Sie können die ganze Halsregion vom Unterkiefer und Ohr bis zum Sternum einnehmen und sogar sackartig über die Brust herabhängen. Fast immer findet man in solchen Geschwülsten Cysten mit fluktuierendem Inhalt. Sie sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und mit einer gelblichen oder bräunlichen serösen Flüssigkeit oder mit fadenziehendem Kolloid gefüllt oder aber sie entleeren einen blutigeitrigen Inhalt. Von der Schilddrüse ist oft makroskopisch nichts mehr wahrzunehmen. Die Lage der Geschwülste entspricht jedoch genau der der Schilddrüse. Burghagen, Schneider und Dentler [14]) stellten fest, dass die Gefässversorgung die Arteriae thyreoideae übernehmen, die sich in dem Tumorgewebe verzweigen. *Mikroskopisch* ergeben sich in den meisten Fällen deutlich epitheliale Bestandteile. Typisches Schiddrüsengewebe sieht man selten. Unter den Bestandteilen des Mesoderms ist der hyaline Knorpel in Form von Inseln und Spangen am häufigsten vertreten. Auch kommen Knochen- Schleim- und Fettgewebe vor, jedoch viel seltener. Die Beziehungen zur Kopfdarmhöhle äussern sich in einzelnen Fällen auch in der Entwicklung von lymphatischem Gewebe, das auch in den Cysten des Ductus thyreoglossus öfters angetroffen wird. Die glatte wie quergestreifte Muskulatur kann auch vertreten sein. Die Zusammensetzung dieser Tumoren spricht dafür, dass ein *Entoderm- Mesodermkeim* in die Schilddrüsenanlage verlagert wurde, der sich dann mit dem Schilddrüsengewebe vereinigte.

Wegelin [14]) gibt einen Fall an, der es wahrscheinlich macht, dass in der Thyreoidea auch ähnliche Mischtumoren wie in der Speicheldrüse und in der Wand der Mundhöhle vorkommen:

Ein 12 jähriger Knabe hat seit 2 Jahren einen Kropf. Bei der Operation ist der Tumor zwischen Wirbelsäule, Sternum, rech-

ter Klavikula und oberen Rippen fest eingemauert. Die excidierten Tumorstücke haben eine graugelbe Schnittfläche und ziemlich feste Konsistenz. Die Kerne sind rundlich und oval. Zwischen den Zellen liegt meistens keine Interzellularsubstanz. Die Zellen werden durch zellarmes, hyalines Bindegewebe getrennt, das an einzelnen Stellen verkalkt ist. Hie und da sind grosse runde Tumorzellen in die homogene Grundsubstanz eingelagert. An manchen Stellen nehmen die Geschwulstzellen spindelförmige Gestalt an und gehen in faseriges Bindegewebe über. Der Tumor ist sehr gefässreich.

Kaum wahrnehmbar ist der Uebergang von den Mischgeschwülsten nach den Teratomen. Nach Wilms [14]) unterscheiden sie sich dadurch in ihrem Bau, dass die Mischgeschwülste noch mit den normalen Differenzierungsprodukten der betreffenden Körperregion übereinstimmen. Eine sichere Trennung lässt sich jedoch nicht vornehmen, da es auch sehr einseitig entwickelte Teratome gibt. Man findet in ihnen Abkömmlinge der *drei Keimblätter* oder Gewebe, die normalerweise in der Gegend der Kopfdarmhöhle nicht vorkommen. Die meisten Teratome sind schon bei der Geburt entwickelt und haben zum Teil eine sehr grosse Ausdehnung. Wenn sie auch den Mischgeschwülsten recht ähnlich sind, so ist ihr mikroskopisches Bild wesentlich abwechslungsreicher, denn oft sind die verschiedensten Gewebe und Organanlagen bunt durcheinandergewürfelt.

Durch ihre Entstehung aus gleichfalls allen drei Keimblättern sind mit diesen Teratomen die *Dermoidcysten* verwandt.

Sie stammen aus einer der vielen Furchen, die zwischen Symphyse des ersten Kiemenbogenpaares, dem Tuberculum impar und dem zweiten Kiemenbogenpaar hinziehen. Ihre Wandung ist mit Pflasterrepithel ausgekleidet und sie können Haare einschliessen.

Bei den recht häufig vorkommenden Cysten der Schilddrüse finden sich viel weniger echte, d. h. primär mit Epithel ausgekleidete Hohlräume, als Pseudocysten, die auf sekundäre Degenerationen oder Blutungen in Adenomknoten zurückzuführen sind.

Die *echten Cysten* lassen sich einteilen in:

1. Thyreogene Cysten: a) vom normalen Schilddrüsen-Gewebe ausgehend
   b) in Adenomknoten entstanden

2. Cysten des Ductus thyreoglossus
3. Branchiogene Cysten
4. Cysten mit Ausgang vom Respirationstraktus

Die *thyreogenen Cysten* haben dieselbe Epithelauskleidung wie die Schilddrüsenbläschen. Der Inhalt hat meistens die Eigenschaften des Kolloids.

Im normalen Schilddrüsengewebe kommen echte Cysten selten vor, es handelt sich meistens nicht um einen einzigen Hohlraum, sondern um eine Gruppe von erweiterten Bläschen. Durch Verschmelzung können dann solitäre Cysten entstehen.

In Adenomknoten ist die Bildung solcher Cysten wesentlich häufiger. So sieht man in der Struma nodosa colloides kleincystische Erweiterungen der Bläschen nicht selten.

Die *Cysten des Ductus thyreoglossus* können auf dem ganzen Wege, den die Schilddrüsenanlage während der Entwicklung macht, zur Ausbildung kommen. Solche Cysten können jedoch auch in der Schilddrüse selbst entstehen. In solchen Fällen werden sie am meisten im Processus pyramidalis und im Isthmus gefunden. Sie sind ausgekleidet mit Zylinderepithel das Flimmerhaare tragen kann.

Branchiogene Cysten finden sich hauptsächlich in der Nähe von den Epithelkörperchen und der Thymusdrüse. Da aber versprengte Keime dieser Organe intrathyreoidal verlagert sein können, so sind auch Kiemengangscysten in der Schilddrüse nicht unmöglich. Das Epithel dieser Cysten ist einschichtig.

Da der Ductus postbranchialis mit der Schilddrüse in enge räumliche Beziehung tritt, können auch von ihm aus cystische Bildungen entstehen. Typisch für sie ist, dass sich tubulöse und azinöse Drüsen und solide Zellhaufen an sie anschliessen. Ihr Epithel ist meist kubisch oder zylindrisch, zum Teil auch flimmernd. *Cysten mit Ausgang vom Respirationstractus* sind von Isenschmid[9]) beschrieben worden. Er fand eine solche Cyste auf der medialen Seite des rechten Seitenlappens, sie hatte Eiform und war mit Schleim gefüllt. Die Auskleidung bestand aus einem gleichmässigen, hohen, flimmernden Zylinderepithel. Unter diesem Epithel fand sich das für die Atmungswege charakteristische elastische Gewebe, ausserdem Knorpel mit einem Netz feinster elastischer Fasern. Isenschmid führt sie auf eine Keimversprengung, d. h. auf Abschnürung eines Teiles der Trachea zurück.

Wegen der Seltenheit, es sind heute nur ungefähr 30 Fälle bekannt, möchte ich noch die Veränderungen streifen, die der *Echinococcus* in der Schilddrüse hervorruft, trotzdem sie nicht eigentlich als Neubildung zu bezeichnen sind.

Dabei werden Finnen der Taenia echinococcus in der Schilddrüse gefunden, die Echinococcusblasen entwickeln können von bis zu Faustgrösse.

Klinisch wird eine solche Blase oft mit einem Cystenkropf verwechselt und verdient deshalb besonders beachtet zu werden, weil sie gerne in die Trachea durchbricht. Der rechte Schilddrüsenlappen scheint bevorzugt zu sein.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die benignen Tumoren der Schilddrüse sehr selten und die Uebergänge nach den malignen Veränderungen sehr fliessend sind. Dadurch wird es nur auf Grund ungeheurer Erfahrung möglich sein, ein Urteil über die klinische Prognose eines excidierten Tumors zu fällen.

Literatur-Verzeichnis

1. *Aschoff L.* Pathologische Anatomie, Band II, 1923.
2. *Bontsch-Osmolowskij* Ueber das Vorkommen von Metastasen bei gutartigen Kröpfen. Inaug. Diss. Freiburg 1893.
3. *Brüning u. Schwalbe* Handbuch der allgem. Pathologie und d. pathol. Anatomie des Kindesalters. 1913.
4. *Breitner* Studien zur Schilddrüsenfrage: Mitteilungen a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chirurg. Band 36, 1923.
   Vorbemerkungen zur 2. internat. Kropfkonferenz in Bern, Bruns Beitr. 157, Heft 6, 1897.
5. *Buchmann* Beitrag zur Differentialdiagnose der retropharyngealen Geschwülste. Schweiz. med. Wochenschr. 1922 Nr. 21.
6. *Bürkle- de la Camp* Einteilungen der strumösen Erkrankungen der Schilddrüsen nach pathol.-anat. Gesichtspunkten.
   Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 130, 1924
7. *v. Chamisso* Die Struma der Zungenwurzel.
   Bruns Beitr. zur klin. Chirurg. Bd. 19, 1897
8. *Erdheim* Geschwülste des Ductus thyreoglossus. Beitr. z. path. Anatomie u. z. allgem. Pathologie, Band 35, 1914
9. *Isenschmid* Eine Flimmerepithelcyste in der Schilddrüse. Virchows Arch. Bd. 200, 1910
   Zur Kenntnis der menschl. Schilddrüse im Kindesalter. Frkft. Zeitschr. f. Path. Band 5, 1910
10. *Kocher A.* Kropf, Neue Deutsche Klinik 1930, Bd. 6
11. *Koehler* Myxödem auf seltener Basis (Aktinomykose) Berliner klin. Wchschr. 1894 Nr 41
12. *Pfaundler u. Schlossmann* Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 9, 1930
13. *Ribbert* Das Adenom der Schilddrüse, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Band 18, 1915.
14. *Wegelin Carl* Schilddrüse, Handbuch der speziellen pathol. Anatomie und Histologie, Henke-Lubarsch, Band 8
    Ueber die Struma der normalen und pathol. Schilddrüse.
    Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4, 1910